Lane Medical Library

Aus der Universitätspoliklinik München, Abt. Innere Medizin. ✦ Vorstand: Professor Dr. H. Kürten.

Zur Frage der Glykogenbestimmung im menschlichen Blute.

✧ ✧ ✧

Jnaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerisch. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dipl.-Ing. GERHARD BACHMANN.

München, Juni 1937.

Druck: Paul Denk, München, Johannisplatz 16

Einteilung der Arbeit:

Seite 5: Angaben über Blutzucker

„ 9: „ „ Restreduktion

„ 9: „ „ Glykogen

„ 13: „ „ Leukocyten

„ 15: „ „ Methodik

„ 28: „ „ Tabellen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0258

Blutzucker.

Die Angaben über den Blutzucker oder auch freien Zucker sind als gesicherte anzusehen und bewegen sich innerhalb bestimmter Grenzen von rund 80 mgr% bis 120 mgr%. Diese Schwankungsbreite des Blutzuckers beim nüchternen Menschen zeigt von vornherein die Schwierigkeit in der Beurteilung des Zuckerspiegels und erklärt oft auch sich nicht deckende Angaben verschiedener Autoren. Die verschiedensten Einflüsse beeinträchtigen die Höhe des Zuckerspiegels im gesunden Organismus und zeigen weiterhin bei Belastung mit Zuckergaben per os und schließlich beim erkrankten Organismus die größten Schwankungen.

Nach Maignon beeinflußt der Ablauf des Jahres bereits die Blutzuckerbildung und wir finden nach seinen Angaben im Frühjahr ein Maximum des Zuckerspiegels und im Herbst ein weniger starkes. Angaben über die Höhe des Blutzuckers sind nicht gemacht worden, doch dürfte die Veränderung des Blutzuckerspiegels die Disposition für Infektionen sowie hinzutretende Virulenzänderung das Erscheinen von Epidemien im Frühjahr irgendwie erklären. Auch das häufigere Auftreten des Ulcus ventriculi zu dieser Zeit und seine Abhängigkeit vom Tonus, der Einfluß des Parasympathicus auf den Zuckerspiegel, auf den ich später noch zu sprechen kommen werde, erscheint von dieser Seite aus gesehen, nicht ohne Abhängigkeit und eine Untersuchung des Zuckerspiegels von Ulkuskranken im Verlauf eines Jahres nicht ohne Interesse. Tagesschwankungen des Blutzuckers sind nach Oppenheimer auffindbar in der Weise, daß ein Ansteigen des Blutzuckers am Morgen und ein Fallen gegen Abend zu finden sind. Nach den Untersuchungen von Bang steigt bei sinkender Außentemperatur der Blutzucker. Eine weitere Beobachtung, die Konstitution betreffend macht Scondi. der bei Asthenikern, Neurasthenikern, bei Apathie, Hypotonie und Adynamie einen niedrigen Blutzucker und eine flache Blutzuckerkurve nach Belastung festgestellt hat.

Im Alter zeigt sich nach einem großen Reihenversuch an 887 Patienten nach Butz ein langsames Ansteigen des Nüchternblutzuckerspiegels im 6.– 7. Lebensjahrzehnt. Außerdem ist neben dem erhöhten Blutzuckerspiegel eine Abnahme der Toleranz gegen Zuckerbelastungen nach Spence zu erwähnen, die sich in einer deutlich verlängerten Abfallkurve zeigt; auch Rumpf ebenso wie Punchel stellten im Alter einen erhöhten Nüchternblutzuckerwert fest und ebenso gibt Löffler Angaben, die in gleicher Richtung liegen.

Nach Belastung durch Dextrose ergeben sich beim gesunden Organismus die von Staub-Traugott festgelegten Zuckerkurven. Durch Dextrosegabe von 100 g per os, aufgelöst in 250 ccm Wasser, zeigt sich eine Steigerung des Blutzuckers, nach 30—40 Minuten das Maximum erreichend, nach ca. 120 Min. den Ausgangswert, dann bis zur 4. Stunde unter dem Ausgangswert fallend und das Minimum erreichend (rund 10 mgr% unter dem Ausgangswert liegend), von der vierten Stunde wieder auf die Norm langsam steigend. Die Entnahme des Blutes erfolgt in den ersten zwei Stunden halbstündlich, in der 2.—5. Stunde ganzstündlich. Opppenheimer und auch Bergmann haben ähnlich lautende Kurven festgestellt. Daß auch hier Abweichungen von der Regel zu finden sind, zeigt Gilbert, der erst 2½ Stunden nach der Belastung den Ausgangswert erreicht sieht. Die Schwankungsbreite des Maximum nach Zuckerbelastung gibt Robinson in Höhe von 131—304 mgr% an.

Daß Ernährung, Fasten und Hungern, besondere Bedingungen für die Reaktion nach Zuckerbelastung schaffen sei nach Löffler erwähnt. Jensen fand bei Kindern nach proteinarmer Kost häufig eine niedrige Blutzuckerkurve; ebenfalls fand Sveeny ähnliche Beziehungen, während nach proteinreicher Kost nach Zuckerbelastung eine hohe Blutzuckerkurve zu erreichen war. Hier erscheinen wieder Vasoneurotiker, indem bei ihnen nach Scherpf durch lävulosegaben eine Steigerung des Zuckers sich einstellt, die bei gesunden Individuen sich nicht einstellen würde; diese Steigerung findet sich merkwürdiger Weise auch bei Schizophrenen.

Im Zusammenhang hiermit sei erwähnt, daß der Zuckerstoffwechsel auf dem Wege des sympathischen Nervensystems

gesteuert wird. Nach den Untersuchungen von Mirkowsky, der durch Tierversuche nachwies, geht hervor, daß die höheren vegetativen Zentren den Kohlehydratstoffwechsel nur auf dem Wege des sympathischen Nervensystem regulieren. Der Nervus vagus hat dagegen keinen direkten oder spezifischen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel. Ein ähnliches Bild ergibt sich aus den Arbeiten nach Rupp, das zeigt, daß auf dem Wege des Nervus splanchnicus Impulse des Zentralnervensystems vermittelt werden, die den Butzuckergehalt regeln. Enockson hat diese Beziehungen näher untersucht und durch Versuche an Gesunden und an Magendarmkranken teils durch Zuckerbelastung, teils mit Adrenalinreizungen die Aenderung des Blutzuckerspiegels kurvenmässig festgelegt. Dabei hat er festgestellt, daß bei Gesunden die Adrenalinzuckerkurvenfläche größer ist als die nach Zuckerbelastung. Der Absatz der beiden Zuckerflächen ergibt immer einen positiven Wert, während bei Magencarcinomkranken die Adrenalinhyperglykämie geringer ist und die Kurvenflächen voneinander abgezogen einen negativen Wert ergeben.

Zusammenfassende Versuche über Alter und Zuckertoleranz macht Loeffler, der fand, daß nach längerer Kohlehydrattoleranz der Anstieg des Blutzuckers nach Belastung beim gleichen Individuum höher war. Bei Individuen im Alter von 58—70 Jahren fand er einen Durchschnitt von 106 mgr %, bei 70--90jährigen einen solchen von 111 mgr%, und einen mittleren Anstieg auf 152 mgr%, bezw. 165 mgr %. Der Ausgangswert wird bei älteren Individuen im Gegensatz zu Jugendlichen erst nach 140 Minuten erreicht (70 Ninuten bei Jugendlichen).

Bei Carcinomkranken findet sich nach den Arbeiten verschiedener Autoren ein erhöhter Blutzuckerspiegel; so stellte Scherk einen hohen Blutzuckerspiegel unter Carcinomkranken fest und fand bei 15 Fällen sämiliche mit verzögerter Ausscheidung. Friedenwald und Grove geben erhöhte Nüchternblutzuckerwerte an und Romanio legt seine Zuckerbelastungsergebnisse dahin fest, daß die ansteigende Kurve dem normalen Kurvenverlaufe entspricht, dagegen die absteigende Kurve verlangsamt ist. Sie ist nicht typisch für das Carcinom, da sie auch bei anderen Krankheiten vorkommt, aber das Fehlen der Verlangsamung der absteigenden Blutzuckerkurve kann die Diagnose „Krebs“ aus-

schließen. Auch Meulengracht fand langsam fallende Kurven, daneben ergaben sich auch unregelmässige, flache, bisweilen langsam steigende Werte. Durch die Arbeit von Joltrain wird darauf hingewiesen, daß die Störung im Kohlehydratstoffwechsel den malignen Erkrankungen vorangeht und nicht Ausdruck der Lebensäußerung der Geschwulst ist. Weiterhin sei die Arbeit von Beregoff erwähnt, die erhöhte Kurvenwerte und verlangsamten Abfall, bis auf 3 Stunden verzögert, anzeigt. Von ihm wurden 281 Carcinomkranke untersucht, die Normalkurve ergab einen Ausgangswert von 100 mgr%. einen Anstieg auf 150 mgr% in 45 Minuten und einen Abfall auf die Norm in 120 Minuten. Die entsprechende Mittelkurve bei Carcinomkranken stieg nach ihm von 110 mgr% auf 220 mgr% in 45 Minuten, blieb hier etwas 120 Minuten und fiel erst nach der dritten Stunde auf die Norm zurück. Neben dieser positiven Kohlehydrattoleranz wurde eine Neigung zur Alkalose als typisch für den Krebs festgestellt.

Eine weitere Abhängigkeit des Blutzuckerspiegels zeigt sich nach Boller in einer solchen der Magenfunktion, wonach sich bei Anacidität ein höheres Ansteigen des Blutzuckerspiegels nach Zuckerbelastung feststellen läßt und erklärlich durch die schnellere Entleerung des Magens ist. Dagegen findet sich bei Superacidität der Gipfel der Blutzuckerkurve niedriger entsprechend der längeren Entleerungszeit. Lenoir fand bei Ulcus ventriculi-Kranken in der Hälfte der Fälle einen erhöhten Nüchternblutzuckerwert. Die Erhöhung betrug über 100 mgr%. Weiterhin fand er einen glykämischen Index von 1,5—2,5 gegenüber dem normalen glykämischen Index von 1,3. (Glykämischer Index = Blutzuckerwert nach Belastung mit 100 g Dextrose: Nüchternblutzucker.) Es fanden sich die erhöhten Werte in den aktiven Geschwürrstadien und wurden von ihm weniger als Folge des Blutverlustes, da ja bekanntlich der Aderlaß vorübergehend den Blutzuckerspiegel erhöht, als ein Symptom einer Nervenübererregung und einer Leber und Niereninsuffizienz gedeutet.

Die mit Röntgenstrahlen behandelten Carcinome verdienen besondere Beachtung, da bei nicht generalisiertem Tumor eine Blutzuckersteigerung um 50% nach Gentil zu beobachten ist und auch von Kolta ähnliche Ergebnisse vorliegen.

Nach diesen vorausgegangenen Angaben ist unter gleichen Bedingungen und nach Dextrosebelastung der Blutzuckerspiegel sicherlich von folgenden Faktoren beeinflußbar: Das Alter, der Ernährungszustand, die vorausgegangene Ernährung, die Verfassung des vegetativen Nervensystems, die Konstitution, die HCl-Werte des Magensaftes, sowie jahreszeitliche und tägliche Schwankungen.

Restreduktion u. a reduzierende Substanzen.

Das reduzierende Vermögen im Blute ist nicht allein auf die Glukose beschränkt, sondern kommt verschiedenen Substanzen zu. Die wichtigsten seien hiermit genannt: Fruktose, Galaktose, Maltose, Laktose, Glykuronsäure, Jezorin, Kreatin, Harnsäure sowie Aminosäure. Die Angaben über den Gesamtwert dieser Restreduktion schwanken, da bei ihrer Darstellung die Dauer der Erhitzung und das PH nach Feigel für das Endergebnis wichtig sind. Der Verfasser gibt rund 8,5 mgr% als Wert an, d. h. rund 10% des Durchschnittszuckerwertes. Nach Stepp soll der Wert der durch andere Stoffe als durch Glukose hervorgerufenen Restreduktion 20—30 mgr% betragen. Herbert hat über die reduzierenden Nichtzuckersubstanzen die Größe des Nichtzuckerwertes auf 28 mgr% angegeben bei der Blutzuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen.

Glykogen.

Wenn schon über die Restreduktion des Blutes die Angaben über die Werte auseinandergehen, so finden sich in der Literatur bei den Bestimmungen des Glykogens die verschiedensten Größen. Als einer der ersten hat Salomon das Glykogen in den Leukozyten festgestellt und es mit der Jod-Jodkali-Färbung nachgewiesen. Anfangs benutzte er Pferdeblut, später auch Menschenblut. Als charakteristische Eigenschaften des Glykogens stellt Grevenstuck Folgendes fest:

Beständig gegen Alkali, durch Behandlung mit Mineralsäuren ein reduzierendes Produkt liefernd und sich mit Jod bräunend, im Wasser opaleszierend und optisch rechts drehend. Dabei sind Unterschiede in der Opaleszenz und in den Farbreaktionen

zu beobachten. So berichtet Macleod, daß das durch Glykose aufgebaute Glykogen ein anderes sei als das durch Fruktose, und durch Tierversuche an Kaninchen konnte er nachweisen, daß nach Adrenalinreizung das erstere schneller abgebaut wurde; damit erscheint die Tatsache erklärlicher, wonach bei Diabetes Fruktose oft besser als Glukose vertragen wird.

Die in der Literatur zu findenden Angaben über den Glykogengehalt im Normalblut schwanken in der Größenordnung von 0,1—20 mgr% ; in älteren Arbeiten sind noch höhere Zahlen zu finden. Huppert wies Glykogen im Blut in geringen Mengen nach. Durch Tierversuche ermittelte er Werte, die zwischen 69 und 156 mgr% lagen. Er fand auch, daß Herbivoren einen niedrigeren Glykogengehalt zeigten als Carnivoren. Im Eiter fand er einen sehr hohen Glykogengehalt bis zu 742 mgr% und schloß daraus, daß Glykogen ein regelmässiger Bestandteil des Blutes sei und den Leukozyten angehöre. Analog teilt Czerny mit, daß Glykogen den Leukozyten angehöre. Er strebte durch eine mikrochemische Untersuchungsmethode mittels Jodfärbung den Clykogennachweis an und nahm als zweckmäßige Grundlage zur Untersuchung drei pathologische Zustände an. 1. Anämie, 2. Respirationsstörung, 3. Eiterung, die die wesentlichsten Symptome der von ihm beobachteten Krankheitsfälle ausmachten.

Die von ihm untersuchten Kinder, die besonders an chronischen Magendarmerkrankungen, Anämien, Furunkulose litten, zeigten im Blut eine deutliche Jodreaktion, wogegen im Blute von gesunden Kindern und Säuglingen sich keine Jodreaktion nachweisen ließ. Die Färbung nahm an Intensität zu je länger die Krankheitsprozesse liefen und besonders bei kachektischen Zuständen in der Folge von chronischen tuberkulösen Prozessen der Lunge und Knochen fand sich regelmäßig bei der Untersuchung des Blutes die Jodreaktion. Bei Kindern mit Respirationsstörung, Asphyxien und ausgebreiteten Lungenatelektasen zeigten sich auch Jodreaktionen, die mit der Größe der Respirationsstörung zunahmen. Aehnliche Ergebnisse fanden sich auch bei lobulärer Pneumonie und zwar im Stadium der Resorption. Daß sich bei Eiterungen Glykogen nachweisen ließ, geht schon aus den Arbeiten Huppert's hervor und ebenfalls fand Czerny im Eiter ätiologisch verschieden kranker Kinder, die durch Jod braune Ver-

färbung der Leukozyten und zwar im dünnen Eiter geringer als im dicken Eiter sich zeigend. Von Gabritschewsky stammen Mitteilungen über das Vorkommen von Glykogen im Blute. Die von ihm mittels der Jodgummilösung angestellte mikrochemische Untersuchung zeigte im Blute von Gesunden und Kranken immer Glykogen, wenn auch bei ersteren nur in geringen Graden. Es stellte sich weiterhin heraus, daß bei gesunden Personen unter physiologischen Bedingungen wie z. B. nach reichlichem Einnehmen von Speisen, keine oder vorübergehende unbeträchtliche Zunahme der Glykogenreaktion im Blute nachgewiesen werden konnte; daß bei Krankheiten jedoch die Glykogenreaktion verschiedene Intensität annehmen konnte. Er untersuchte das Blut von Kranken, die an Tuberkulose, Pneumonie, Carcinoma ventriculi, Anämie oder Chlorose litten.

Im allgemeinen ist im Vergleich mit Tieren, bei denen experimentell eine beträchtliche Anhäufung von Glykogen in den Leukozyten sich hervorrufen läßt, der Glykogengehalt der menschlichen Leukozyten geringer. Er fand das Glykogen auch nur in den stabkörnigen Leukozyten und zwar im Plasma gleichmäßig verteilt oder in Körnchenform am Rande. Daneben fand er im normalen als auch im pathologischen Blute freies Glykogen in Körnchenform verschiedener Größe. Dieses extrazelluläre Glykogen stellte er als einen normalen Bestandteil des Blutes fest, der bei Leukämie und Diabetes wesentlich vermehrt sei.

Der durch Phlorrhizingaben erzeugte Diabetes zeigt geringere Glykogenanhäufung in den Leukozyten, da der Zuckergehalt des Blutes beim Phlorrhizindiabetes nicht wesentlich vermehrt worden ist. Eine Bestätigung dieser Beobachtung ergibt sich durch die Arbeiten von London und Kotschneff, die bei Hunden nach Phlorrhizininjektion einen mäßigen Anstieg des Glykogen im Blute um 8 mgr% und eine mäßige Hypoglykämie, bedingt durch die gesteigerte Retention des Zuckers in den Organen angaben.

Eine zusammenfassende Arbeit über den Glykogengehalt der weißen Blutkörperchen liefert de Haan, der zunächst die Frage der Braunfärbung durch Jodkali zu beantworten sucht und ebenso wie Ehrlich oder Czerny angibt, daß nicht alles, was die

Jodfärbung zeigt, Glykogen ist. Nach Czerny sind es z. Teil Amyloide, nach Ehrlich jodophile Zellen, die die Braunfärbung bewirken. Es färben sich die Leukozyten auch nur unter bestimmten Umständen, was auf Zustandsänderungen hinweist. Sicherlich ist die Jodfärbung bei den aus dem Blute ausgewanderten Exsudatzellen in regelmäßiger Weise zu ersehen.

De Haan gab auch eine Methode zur Bestimmung des Leukozythenglykogens an, die sich von den üblichen Methoden unterscheidet dadurch, daß er die Erzlhrozyten durch Senkung von den oben schwimmenden Leukozyten trennt. Er stellt ebenso wie Czerny fest, daß durch Zelllysis das Glykogen allmählich verschwindet. Die von ihm errechneten Werte ergaben in 1000 ccm Blut 3—5 ccm Leukozyten mit rund 40 mgr% Glykogen. Auf die Gesamtblutmenge umgerechnet ergibt dies einen Wert von 4 mgr% Glykogen.

In letzter Zeit hat Gabbe Untersuchungen angestellt und Glykogenwerte angegeben, die zwischen 0,1 und 9 mgr% schwanken. Nach Bang finden sich Angaben über Werte, die zwischen 0.4—2,5 mgr% liegen. Die quantitative Gewinnung des Glykogens wurde in den meisten Fällen nach der Pflüger'schen Methode oder einer Modifikation derselben vorgenommen. Durch die Untersuchung von Unshelm, deren Ergebnis kurz vor Abschluß meiner Arbeit zur Kenntnis kam, stellen sich Glykogenwerte von 3,3—8,9 mgr% heraus, die vom Verfasser als exakte Werte angegeben und nach einer von Bang beschriebenen Methode festgestellt wurden. Zur Orientierung sei die Methode hiermit angeführt:

10 ccm Oxalatblut werden mit 10 ccm 60%iger Kalilauge im Wasserbad mit Rückflußkühlung 2 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten mit 20 ccm Wasser versetzt und mit 40 ccm 96%igem Alkohol versetzt. 12 Stunden Eisschrank. 35 Minuten zentrifugieren, 4000 Umdrehungen je Minute. Ueberstehende Flüssigkeit ruhig aber energisch abgiessen. Niederschlag mit einem Glasstab auf dem Boden des Glases verrühren, ihn dann mit 10 ccm 15%iger Kalilauge lösen und erneut mit 20 ccm Alkohol fällen. Beim dritten Umfällen ist überstehendi Flüssigkeit farblos. Nach dem Abgießen wird der übriggebliebene braune Niederschlag ohne aufzurühren mit 10 ccm 96%igem Alkohol gewaschen, da-

rauf 15 Minuten zentrifugiert und abgegossen. 3 stündige Hydrolyse mit 5 ccm 2,5%iger Salzsäure im siedenden Wasserbad. Abfiltrieren der bräunlichen Flocken durch ein kleines Filter in ein 20 ccm Meßkölbchen. Auswaschen des Zentrifugenglases und des Filters mit 5—10 ccm Wasser. Neutralisieren (Phenolphthalein) erst mit 2n, dann mit 0,1n-Natronlauge. Auffüllen zur Marke. Vom Filtrat 2 ccm für die Zuckerbestimmung nach Hagedorn-Jensen. Gleichzeitig wird ein Blindwert mit allen Reagentien, angefangen von der Salzsäure, ermittelt und vom erhaltenen Zuckerwert abgezogen. Bei Bestimmungen im Plasma und Serum wurde mit 20 ccm anstatt mit 10 ccm gearbeitei.

Die Angaben über Glykogenwerte im Plasma schwanken zwischen 0,8—3,1 mgr% Glykogen und eine Parallelität von Blut und Plasmaglykogen ist nicht nachweisbar. Ebenso sind die Zahlen des Seroglykogen von 0,7—2,3 mgr% nach Unshelm unabhängig von denen des Blutglykogen. Die angegebene Beziehung zwischen Leukozythen und Glykogen findet bei Unshelm Beachtung und er versucht, diese Gesetzmäßigkeit zwischen Leukozytenzahlen und Glykogengehalt rechnerisch festzusetzen und findet hierbei für je 1000 Leukozyten einen Glykogengehalt von 0,7 %.

Leukozyten.

Es ist zu beachten, daß der Leukozytengehalt Schwankungen unterworfen ist und einige Arbeiten seien zum Belege hierfür genannt. Nach Glaser ergibt sich, daß bei nüchternen Patienten in Ruhelage Leukozytosen und Leukopenien auftreten, die Größe der Differenz kann 2000 Leukozyten erreichen und zwar sind die Schwankungen im Kapillarblut wesentlich stärker als im Venenblut. Es bestehen nach oraler Milchzufuhr Schwankungen, die als Ausdruck von Aenderungen des Tonus im Gefäßsystem anzusehen sind. Hiervon sind besonders die Kapillaren betroffen. Worms weist im Kapillarblut Leukozytosen und Leukopenien nach durch Aenderung der Leukozytenzahlen und zwar bewirkt durch Dermographie an Brust- und Rückenhaut.

Der Einfluß der Verdauung auf die Leukozytenzahlen wird von Glaser durch Reihenuntersuchung und durch Milchbelastung

von 200 gr. dahin festgelegt, daß Steigerungen, aber auch Senkungen in einzelnen Fällen zu beachten sind. Es zeigen sich jedenfalls Schwankungen neben Spontanschwankungen, die in Leerversuchen zu finden sind. Zu einem ähnlichen Bilde kommt Michailoff, der über starke Schwankungen der Leukozytenzahlen im peripheren Blute berichtet und zwar werden die absoluten Werte erheblich mehr als die Prozentzahlen der einzelnen Zellarten betroffen. Es zeigt sich weiterhin eine Abhängigkeit der Verdauungsleukozytenzahlen von bisher unkontrollierbaren Einflüssen.

Die Angaben von Terzani über Leukozytenvermehrung bei Individuen im Alter von 63—86 Jahren geben eine solche ca. 3 Stunden nach dem Essen auftretend an. Die Leukozytenvermehrung beträgt etwa 2—5000. Die Leukozytose stellt sich umso eher ein, je stärker die Peristaltik, die röntgenologisch festgestellt worden ist. Dagegen finden sich Leukopenien bei verlangsamter Austreibung, Gastroptose und bei vermindertem Salzsäuregehalt. Ein Fall ohne Leukozytenreaktion gab auf Salzsäurezufuhr eine Leukozytenvermehrung um 2000 an. Die Leukozytose betrifft meist die Polynucleären und nicht die Lymphozyten.

Da im Blute des gesunden Menschen 5—8000 Leukozyten im nüchternen Zustande zu finden sind, errechnet sich nach Unshelm ein Glykogengehalt von 3,5—5,6 mgr%, der sich noch erhöhen kann durch die von ihm angegebene Restreduktion von 0,8—1,8 mgr%, die nach erneuter Behandlung des nicht filtrierten HCl-Hydrolysates mit starker Kalilauge und erneuter Hydrolyse sich ergeben soll.

Eine Vermehrung des Glykogens durch Glukosebelastung per os in Mengen von 100 g stellt Unshelm etwa 1—2½ Std. später auftretend fest. Der Anstieg ist sehr gering und beträgt einige mgr Prozent.

Es ist somit auf das Vorhandensein von Glykogen im Blute regelmässig zu rechnen und die Leukozyten sind als die wichtigsten Glykogenträger anzusehen. Inwieweit die Glykogenwerte Schwankungen unterworfen sind, die teils durch die Methodik der Glykogendarstellung, teils durch die schwankenden Leukozytenzahlen ihren Grund finden, bedarf noch weiterer

Untersuchung. Es ist besonders die von den früheren Forschern beobachtete Jod-Jodkalibraunfärbung, die verschiedene Farbtiefen annehmen kann, auf die Frage hin zu untersuchen, ob der Glykogengehalt dieser Färbung proportional sich verhält oder ob es sich um qualitative Unterschiede handelt. Aus den bisherigen Untersuchungen ist weiterhin ersichtlich, daß die Schwankungen im Kapillarblut beträchtlich sein können und die verschieden großen Leukozytenzahlen eine gleichmässige Beobachtung des Glykogengehaltes im Blute erschweren.

Methodik.

Ausgehend von Versuchen von S. London und P. Kotschneff, die über das Wesen des Phlorrhizindiabetes Aufschluß geben und angeregt durch ihre Versuchstechnik, habe ich meine Arbeit daraufhin abgestellt, durch eine Mikromethode den Glykogengehalt des menschlichen Blutes zu bestimmen und gleichzeitig Beziehungen zu finden zwischen Blutzucker, Glykogengehalt, Gesamtreduktion und Leukozytenzahlen. Die Bestimmung des Glykogens durch eine Mikromethode versprach eine bequeme und den Patienten nicht belastende Untersuchung, zumal die anderen Untersuchungen gleichzeitig mit ausgeführt werden konnten und das Blut aus der Fingerbeere bezw. Ohrläppchen leicht zu erhalten war. Der Blutzucker wurde nach der Methode Hagedorn-Jensen, die Gesamtreduktion nach Folin-Wu neue Kapillarblutmethode bestimmt. Die Darstellung des Glxkogens wurde nach der Osterberg'schen Methode vorgenommen, die eine Mikromodifikation der Pflüger'schen darstellt. Osterberg hat seine Untersuchung auf Organbrei abgestimmt und die Anwendung der Methode für Blutuntersuchung war neu und stieß auf eine Reihe von Störungen. Der Gang der Untersuchung soll hiermit kurz angegeben werden:

0,1 ccm Blut aus dem Ohrläppchen entnommen wird eine halbe Stunde in 0,1 ccm 60% Kalilauge im Wasserbad gekocht. Es ist zweckmäßig, hiefür ein graduiertes 5 ccm fassendes Röhrchen mit eingeschliffenem Glasstäpsel zu nehmen. Beim Einfüllen des Blutes in das Röhrchen, das durch Ausblasen der Pipette geschieht, darf die Pipettenspitze mit der Kalilauge nicht in Be-

rührung kommen, da sehr schnell eine Verklebung eintreten würde und das Ausblasen nicht möglich wäre. Es darf daher auch nicht wieder aufgezogen werden, um den Blutrest auszuspülen, der an der Glaswand hängen geblieben ist. Durch sehr kräftiges Ausblasen ist man in der Lage, das Blut fast ohne Rest aus der Pipette zu entfernen, aus Sicherheitsgründen habe ich nicht 0,1 sondern 0,103 ccm Blut aufgezogen in der Annahme, und durch eie Beobachtung bestätigt, daß 0,03 ccm Blut als Resi in der Pipettenwand zurückbleibt. Es ist auch beim Einfüllen jede Berührung der Pipettenspitze mit der Glasröhrchenwand zu vermeiden, da hängenbleibende Blutspuren für den Versuch verloren gehen. Während des Kochens ist der Inhalt mehreremale mit einem Glasstäbchen gut durchzuquirlen. Nach dem Kochen und dem anschliessenden Abkühlen im Wasserbade wird die lackfarbene Lösung mit 0,1 ccm aqua dest. versetzt, anschliessend 0,6 ccm 96%iger Alkohol und schließlich 0,1 ccm 1% Natriumsulfatlösung hinzugefügt. Diese rote, leicht trübe Flüssigkeit wird einmal mit einem Glasstäbchen durchgequirlt und über Nacht stehen gelassen. Es ist darauf zu achten, daß dte Gläschen senkrecht stehen, damit der sich bildende Niederschlag sich am Boden gut absetzt und nicht an der schrägen Glaswand hängen bleibt. Am nächsten Tage wird 5 Minuten lang scharf zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeitssäule, die klar und durchsichtig sein soll, mit einer feinen Pipette vorsichtig abgesaugt. Der Rückstand wird nacheinander mit 0,3 ccm 70%igen Alkohol, 96%igem Alkohol und schließlich mit Petroläther durch gutes Quirlen mit einem Glasstäbchen gewaschen. Nach jeder Waschung ist zu zentrifugieren und der darüberstehende Flüssigkeitsrest nach dem Zentrifugieren durch Absaugen zu entfernen. Nach der letzten Waschung mit Petroläther und nach dem Absaugen wird der am Boden verbleibende Rest 5 Minuten im Wasserbad erhitzt, um noch anhaftende Flüssigkeitsspuren zu entfernen.

Dies gewonnene Glykogen, das als feiner, weißer Niederschlag am Boden sichtbar wird und fest an der Glaswand anhaftet, wird anschließend mit 0,2 ccm Aqua dest. und 0,3 ccm n-Salzsäure versetzt und gut durchgequirlt. Es entsteht eine wasserhelle, schwach opaleszierende Flüssigkeit, die manchmal einen gelblichen blaß rötlichen Ton aufweist. Dieser Farbton

zeigt eine nicht genügende Reinigung und Trennung von dem Blutfarbstoffe. Ich konnte aber keine Unterschiede in den erhaltenen Glykogenwerten finden. Schließlich wird die Lösung 3 Stunden im Wasserbade gekocht. Nach dem Kochen wird die Lösung auf 5 ccm mit Aqua dest. aufgefüllt und mit 5-fach n-Natronlauge neutralisiert. Es sind 2—3 kleine Tropfen hierfür nötig. Anschließend wird die Lösung nach der Methode Folin-Wu behandelt, indem die 5 ccm in ein 25 ccm fassendes graduiertes Röhrchen umgefüllt und mit 1 ccm Kaliumferrocyanidlösung versetzt und anschliessend mit 1 ccm Natriumkarbonatlösung versehen werden. Darauf hin wird die Lösung 8 Min. im Wasserbade gekocht, dann abgekühlt und mit 3 ccm Ferrisulfatlösung versetzt. Hierauf wird die Lösung, die einen blaßgelben Ton zeigt und durch die Sulfatlösung in ein tiefes Blau übergeführt wurde, nach 5 Minuten mit Aqua dest. auf 25 ccm aufgefüllt und mit der frisch bereiteten Vergleichszuckerlösung (0,00004 g Glukose in 4 ccm Lösung), die denselben Prozeß durchgemacht hat, im Dubosq-Kolorimeter die Blaufärbungen verglichen. Und nach der Formel 20 mal 100/x, wobei 20 die im linken Gesichtsfeld des Kolorimeters eingestellte Schichthöhe der Vergleichszuckerlösung und x die im rechten Gesichtsfeld abgelesene Schichthöhe der zu untersuchenden Flüssigkeit angibt, wird der Endwert in mgr.% errechnet.

Um die Richtigkeit der Methode zu prüfen, habe ich mit Glykogenlösungen in bestimmter Menge und Konzentration Vergleichsbestimmungen ausgeführt. Das Glykogen stammte von der Firma Merk. Es wurde eine 2%ige Glykogenlösung als Stammlösung von wasserheller Klarheit und schwach opaleszierend hergestellt. Von dieser Lösung wurde 0,1 ccm mit 5 ccm Aq. dest. versetzt. Dieser verdünnten Lösuug entspricht ein Glykogengehalt von 0,00004 Glykogen in 0,1 ccm Lösung. Bei der zur Darstellung des in Zucker übergeführten Glykogens des menschlichen Blutes verwendet Folin-Wu 4 ccm Vergleichszuckerlosung von einer Konzentration von 0,00001 je ccm. Seine Zuckerstammlösung ist 2 0/00 und es wird zweckmäßig 1 ccm Zuckerstammlösung mit 200 ccm Aq. dest. versetzt. Diese neu erhaltene Löeung hat eine Konzentration von 0,00001 je ccm oder einen Zuckergehalt von 0,00004/4 ccm. Diese beiden

Lösungen, die oben beschriebene Glykogenlösung mit 0,0004 gr Glykogen in 0,1 ccm Lösung und die Zuckerlösung mit 0,0004 gr. Zucker in 4 ccm Lösung habe ich nach der Methode Folin-Wu auf ihren Zuckergehalt verglichen, nachdem vorher das Glykogen nach der Methode Osterberg in eine Zuckerform übergeführt wurde. Der entsprechende Wert der blaugefärbten Lösungen wurde im Dubosq-Kolorimeter abgelesen und nach der Forma 20 x 100/ x der Prozentgehalt errechnet, der in diesem Falle 100 mgr% ergeben sollte.

Mit kleineren Glykogenmengen habe ich ebenfalls entsprechende Versuche angestellt und mit Konzentrationen von 0,000004 g Glykogen in 0,1 ccm Lösung, von 0,000012 in 0,1 ccm Lösung und von 0,000024 g in 0,1 ccm Lösung gearbeitet. Diesen Glykogenlösungen würde ein Prozentgehalt von 10 mg%, 30 mg% und 60 mg% rechnerisch entsprechen. Die erhaltenen Werte ergaben aber durchweg nicht die errechneten Zahlen, sondern zeigten für die niedriger konzentrierten Lösungen (10—30 mg%) höhere als die errechneten Werte und für die höheren Konzentrationen (60—100 mg%) niedrigere Werte. Diese Werte wurden in wiederholter Vervuchsreihe, jeder Versuch in dreifacher Ausführung, kurvenmäßig zeichnerisch festgelegt.

Die mit Menschenblut in der oben beschriebenen Weise angesetzten Versuche, jeder Versuch ebenfalls in dreifacher Ausführung, zeigten am Ende des Versuches nach der Ablesung im Dubosq-Kolorimeter Werte, die nach der oben beschriebenen Glykogenkurve umgesechnet wurden.

Es ist zu beachten, daß nach der Methode Folin-Wu 0,1 ccm Blut in 10 ccm Phosphorwolframsäure zur Enteiweißung gefüllt werden und von dieser Lösung nur 4 ccm zur Untersuchung verwendet werden. Bei der Glykogenbestimmung nach Osterberg wird 0,1 ccm Blut ganz im Untersuchungsgang gelassen, so daß am Ende die abgelesenen Glykogenwerte zu hoch und der entsprechende Wert nur 4/10 des erhaltenen Wertes beträgt.

Ergebnis der Untersuchung.

A) Methodik.

B) Besprechung der einzelnen Fälle.

Die Glykogendarstellung für kleine Organmengen, wie sie von Osterberg für Lebersubstanz angegeben wird, hat von mir eine sinngemäße Anwendung für Blut gefunden. Das Bestreben, durch eine Mikromethode dem Patienten und Untersucher eine bequeme, leichte und einfache Untersuchung zu ermöglichen, war maßgebend, auf diese Methode zurückzugreifen, zumal sie von London ebenfalls angegeben war. Die früheren Arten der Untersuchung benötigten wesentlich größere Mengen Blut von 10—100 ccm, die kleinste Menge ist die von Bang angegebene von 0,5—1 ccm. Mit der Menge von 0,1 ccm Blut zu arbeiten, hat manche Vorteile, zumal bei wiederholten Versuchen, bei Kontrollversuchen, außerdem entfällt die Entnahme des Blutes aus der Vene.

Die von mir erhaltenen Werte des Glykogens schwanken zwischen 4—10 mgr%, in einigen Fällen bis 20 mgr% beim nüchternen Patienten. Diese Zahlen entsprechen den Werten früherer Untersuchungen, besonders denen von Gabbe, der nach der Pflüger'schen Methode arbeitete und ebenfalls denen von Crefeld, um Autoren aus jüngerer Zeit zu nennen. Die von mir erhaltenen Glykogenwerte setzten sich aus jedesmal 3 Parallelversuchen zusammen, deren Mittelwert genommen wurde. Bei der Untersuchung fiel mir auf, daß manchmal einzelne Werte stark differierten und Differenzen bis 10 mgr nach oben und nach unten auftraten Sehr stark aus der Reihe herausfallende Werte habe ich unberücksichtigt gelassen, wie ja auch bei anderen Mikromethoden wie z. B. bei Hagedorn-Jensen dann und wann ein Zuckerwert durch seine abwegige Größe sich der Berechnung entzieht und das Mittel aus 2 statt aus 3 Zahlen sich errechnet. Das Endergebnis ergab aber im Durchschnitt brauchbare Werte. Jedenfalls ist bei der Glykogendarstellung durch den längeren und komplizierteren Untersuchungsgang und bei der geringen Substanzmenge des Glykogens die Fehlergrenze eine weitere und kleine Substanzverluste während der Untersuchung zeigen am Ende des Prozesses starke Äenderungen der erhaltenen Clykogenwerte.

Leerversuche, die die Reinheit der verwendeten Lösungen zeigen sollten, habe ich ebenfalls angestellt, diese verliefen jedoch ohne besonderes Ergebnis. Besonders wurden von mir Kontrollen des verwendeten Ferrocyankaliums auf schädliche Beimengungen vorgenommen in der Weise, wie sie Folin-Wu vorschreibt.

Eine anfängliche Benutzung des Autenrieth-Kolorimeters führte wegen der z. T. verschieden starken Farbtiefen der zu untersuchenden Lösungen zu keinem brauchbaren Ergebnis, auch durch Verdünnen dieser Lösungen waren keine zuverlässigen Zahlen zu erreichen. Das Arbeiten mit dem Dubosq-Kolorimeter gestattet dagegen ein schnelles und sicheres Ablesen der Zahlen. In den ersten Monaten der Versuche, die sich auf die Methodik allein beschränkten, machte sich ein feiner dunkelblauer, feinflockiger Niederschlag störend bemerkbar, für den ich den eigentlichen Crund nicht finden konnte. Er trat etwa 2—5 Minuten nach dem Zusetzen der Ferisulfatlösung auf und setzte sich langsam zu Boden, sodaß die Ablösung im Kolorimeter sehr bald unzuverlässig wurde. Eine Neuherstellung aller verwendeter Lösungen beseitigte die Störung, die auch späterhin nie wieder auftrat. Die Vergleichszuckerlösung habe ich jedesmal frisch aus der Standartlösung bereitet, da die verdünnte Vergleichslösung, von Folin-Wu angegeben, sich nie länger als 8 Tage zuverlässig hielt.

Die gleichzeitige Untersuchung auf Blutzucker, Glykogen, Gesamtreduktion und in den letzten Versuchen auch auf Leukozytenwerte, machte eine Unterstützung durch eine Hilfskraft nötig, da gleichzeitig nicht alle Reaktionen und Handgriffe rechtzeitig von einem Untersucher ausgeführt werden konnten. Ich habe die Untersuchung des Blutzuckers von der Hilfskraft vornehmen lassen, während die Untersuchung auf Glykogen, Cesamtreduktion und Leukozytenwerte von mir allein erledigt werden konnte.

B) Besprechung der einzelnen Fälle:

Die untersuchten Patienten, die meist ambulant behandelt wurden, litten an Krankheiten wie Ulcus ventriculi, Ulcusdiathesen und Carcinom des Magendarmtraktus. Aus bestimmten Gründen wurden Kranke, die an oben genannten Leiden litten, untersucht. Die etwa 5 Stunden lange Untersuchung, am Vormittag vorgenommen, führte bei manchen der reduzierten Kranken zu Ohn-

machten und Schwächezuständen, besonders wurde bei Ulcuskranken die Dextrosegabe von 100 g auf den nüchternen Magen gegeben, nicht gut vertragen. Brechen, Uebelkeit und Schweißausbrüche habe ich auch beobachtet. Dementsprechend empfiehlt es sich, die Patienten flach zu lagern.

Nach der Dextrosebelastung zeigte sich in bezug auf die Glykogenwerte eine Steigerung, die nach 30 — 60 Minuten im Durchschnitt um etwa 10 mg% sich über den Ausgangswert erhob. In den Fällen mit starker Blutzuckersteigerung war der Anstieg höher. Nachdem das Maximum erreicht war, war ein Fallen auf den Ausgangswert oder etwas darunter zu beobachten, nach ca. 2 Stunden trat in fast allen Fällen ein Einstellen auf den Ausgangswert ein. Ein Steigen der Glykogenkurve nach 1—2 Stunden nach der Dextrosegabe habe ich nicht finden können. Ebensowenig habe ich einen charakteristischen Verlauf der Glykogenkurve, wie sie etwa die Zuckerkurve zeigt, beobachten können.

In den von mir untersuchten Fällen liegen die Verhältnisse der Leukozytenkurve so, daß nach der Zuckerbelastung sich häufig ein Steigen innerhalb der nrsten 2 Stunden zeigt. Es fanden sich jedoch auch Schwankungen nach unten, wo eine Steigerung der Leukozytenzahlen zu erwarten war. Eine Verbindung zwischen Leukozytenzahlen und Glykogenwerte glaube ich zu beobachten insofern, weil die maximalen Werte bei der Kurve in den meisten Fällen zeitlich zusammenfallen. (Fall 2, 4, 6, 13, 15.) Da die Leukozytenzählung jedesmal wie üblich nur aus einer einzigen Blutentnahme stammend vorgenommen wurde, wäre eine Kontrollzählung zu erwägen, um Zufallsschwankungen zu vermeiden. Die Uebereinstimmung zwischen Glykogen- und Leukosytenkurve ist jedoch in den untersuchten Fällen nicht so stark und zwingend, daß von einer Proportionalität beider Kurven gesprochen werden kann.

Die Blutzuckerkurven zeigen bei den Ulcus ventriculikranken einen erhöhten Anstieg nach Dextrosebelastung, meist nach 30 Min. das Maximum erreichend, und einen dementsprechenden Abfall innerhalb normaler Zeiten oder auch einen beschleunigten Abfall. Im Alter (Fall 9, 14, 15) zeigt sich ein verzögerter Abfall der Kurven entsprechend den Angaben von Spence, Rumpf,

Punchel und Loeffler. Fall 14 zeigt einen verzögerten, erhöhten Anstieg sowie Abstieg und die Kurve hat eine Ähnlichkeit mit solchen, wie man sie bei Carcinomkranken beobachten kann.

Bei den zur Untersuchung kommenden Carcinomfällen ist als charakteristisch ein verzögerter und erhöhter Anstieg bezw. Abstieg zu finden (Fall 4, 11), wie sie in ähnlicher Weise von Berigoff an Hand einer Statistik von 281 Carcinomfällen gefunden worden sind. Diese Fälle zeigen auch erhöhte Ausgangsglykogenwerte.

Die Gesamtreduktion liegt, kurvenmässig festgelegt, über der Zuckerkurve. In fast allen Fällen ergab sich ein höherer Wert, etwa 10—20 mgr% darüberliegend und der Zuckerkurve proportional verlaufend. Bei höheren über 200 mgr% liegenden Blutzuckerwerten erreicht die Gesamtreduktion nicht ganz die entsprechenden Werte. Der Grund hiefür dürfte in der Methodik liegen, da nach der Methode Hagedorn-Jensen Zuckerwerte bis ca. 350 mgr%, bei der Methode Folin-Wu Zuckerwerte bis nur 250—300 mgr% darstellbar sind und jede der beiden Methoden ihre verschiedene obere Begrenzung hat.

Zusammenfassung.

Die Darstellung des Glykogens aus dem Blute durch eine Mikromethode nach Osterberg führt zu den auf beiliegenden Tabellen angegebenen Werten. Der Untersuchungsgang ist nicht einfach und benötigt für eine Untersuchung etwa 8 Stunden Zeit. Da die zur Verfügung stehenden Ausgangsmengen von Blut und Glykogen sehr gering sind, im Untersuchungsgang Störungen und Verluste vorkommen können, sind die erhaltenen Werte nicht als absolut zuverlässig zu beurteilen. Besonders die im Kapillarblut bedingten Schwankungen der Leukozyten, die als Glykogenträger in Frage kommen, geben von Anfang an allen Versuchen eine wenig sichere Basis. Eine bindende Form der Glykogenkurve habe ich nicht flnden können, dagegen bei den Blutzuckerkurven eine Bestätigung bereits vorhandener Ergebnisse in bezug auf das Alter und die Erkrankungsform festgestellt. Eine weitere Fortführung der Untersuchungen in dieser Richtung halte ich für wenig erfolgreich, zumal Unshelm in seiner nach Bang ausgeführten Makromethode einen Weg zeigt, der mir sicherer und ausbaufähig auf bestimmte Krankheitsformen angewendet erscheint, sodaß sich Beziehungen zwischen Clykogenwerten, Blutzuckerzahlen und Leukozytenzahlen vermutlich finden lassen werden.

Mein herzlichster Dank gebührt Herrn Prof. Dr. Kürten für die Ueberlassung des interessanten Themas und für die wertvollen Anregungen bei Anfertigung der Arbeit.

Literatur.

Bang, I.: Der Blutzucker, Wiesbaden 1913.

Beregoff, P.: Changes in the blood chemistry in malignant diseases mith spezial reference to carbohydrate tolerance and alkalosis. (New York City Cancer Inst. 1931 14, 559.)

Bertram: Die Zuckerkrankheit (Thieme, Leipzig 1924).

Boller, R.: Der Einfluß der Magenacidität auf die Zuckerbelastungsprobe (Wien Arch. inn. Med. 1932, 22, 207—316).

Butz: Die Norm der Nüchternblutzuckerwerte beim Menschen. (Z. exp. med. 79, 287—290.)

Czerny, A.: Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartung (Arch. f. exp. Path. 1893, 31, 191—213).

Ehrlich: Die Anaemie in Notnagels pathol. Therapie 1899, zit. n. de Haan.

Enockson, B.: A study of the reducing power of the blood with the special reference to some gastrointestinal diseases and their diagnosis (Act. med. scand. Stockh. Bd. 45).

Feigl, I.: Gesamt- und Restreduktion des Blutes. (Biochem. Zschr. 1916, 77. 189; 1917, 80. 330.)

Folin: Neue Zuckerbestimmung. (J. of biol. Chem. 1928, 77, 421.)

Friedenwald u. Grove: American Jorn. of the med. sciences 1920. 160, Nr. 3, 313.

Gabbe, E.: Ueber das Glykogen des Blutes. (Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. Würzburg 1927. 52, 126.)

Gabritschewsky: Mikroskopische Untersuchung über den Glykogengehalt des Blutes (Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1891. 28, 272).

Gentil: Sur le diagnostic précoce et la technique chirogale dans le traitement des neoplaisies malignes. (Cpt. rend. des scéances de la soc. d. biol. 1928, Bd. 88.)

Glaser, F.: Die Bedeutung der Spontanschwankungen der Leukocyten (Med. Klin. Jahrg. 19, 1923, 33/34. 1144).

Glaser: Die Verdauungsleukozytose (Klin. Wschr. 1923, Jhg. 2, 34, 1598).

Grevenstuck, A.: Ueber freien und gebundenen Zucker in Blut und Organen. (Ergebn. d. Phys. 1929, S. 16.)

de Haan: Biochem. Zeitschr. 1922, S. 128.
Handbuch der Inn. Medizin 1926, 4, 682.

Herbert, F.: Die reduzierenden Nichtzuckersubstanzen des Menschenblutes. (Chem. Zbl. 1930, II 2926.)

Huppert: Nachweis der Glykogen im Blut. (Ztschr. f. physiol. Chem. 1894. 18, 151.)

Jensen, J.: Contribution to investigation into the low blood sugar curves. (Acta. paediaz. Stockh. 1930, 9, 405—410.)

Joltrain, E.: Gancer et troubles métabolisme du sucre (Bull. de Assoc. franc. pour. l'Etude du Gancer 1928, 17, 3, 125).

Kolta, E.: Bull. di soc. med. chir. di Modena 1926, 1, 1—56).

Le Noir: Etude de la Glycaemie dans l'ulcus et le cancar gastriques, (Arch. d. maladies de l'appareil et de la nutrit Bd. 11, Nr. 6, 393.)

London, S.: Das Wesen des Phlorrhizindiabetes. (Arch. f. exp. Path. 1933, Bd. 170. 4/5 H.)

Löffler, W.: Das Verhalten des Blutzuckers in verschiedenen Altersstufen, nach Einnahme non Glukose per os. (Biochem. Zschr. 1921, Bd. 127, S. 316.)

Macleod: Carbohydrat Metabolism and Insulin. (London Longmanns 1926.)

Maignon: A propos des variations saisonnières de la virulence. (C. r. Soc. Biol. Paris 106, 445—447.)

Meilengracht, E.: Die Blutzuckerkurve bei strikturierendem Krebs der abführenden Gallenwege einschl. des Carcinom des Pankreaskopfes. (Med. Afd. B. Bipebjorg. Köbenhaven 1930 II, 1145—1156)

Michaelow, F.: Die Schwankungen der Leukozytenzahl und Leukozytenformel im peripherischen Blut des Menschen und die Verdauungsleukozytose.
(Folia haemotol. Bd. 32, H. 3, 116, 1926.)

Mirkowsky: Das vegetative Nervensystem und der Zuckerstoffwechsel. (Medico-biologicesky Zurnal 1925, H. 3, 76.)

Oppenheimer: Handb. d. inn. Med. 1926, 4, 682.

Osterberg: The estimation of glycogen in small amounts of tissue. (Journ. of biol. Chemistry 1929/20 85, 87.)

Pflüger: Das Glykogen. (Pflügers Arch. 1904. 103, 169.)

Punchel, A.: Ztschr. f. klin. Med. 1923, 96, 4, 252.

Robinson: Factors affecting the appereance duration of glycosurie. (American. J. med. 1935, 189.)

Romanio: Blutzuckerregulationsapparat und vegetativer Tonus bei bösartigen Tumoren. (III. Div. med. Osp. Civ. Regina elene Trieste 1926.)

Rumpff, F.: Jahrb. f. Kinderheilkde. (1924, 105, 3 F. 55, 321.)

Rupp, F.: Ueber den Einfluß des Nervensystems auf den Zuckergehalt des Blutes. (Ztsch. f. d. ges. exp. Med. 1925, 44. 476.)

Salomon, G.: Dtsch. med. Wschr. 1877, Nr. 8 und Nr. 35.

Scharpff, W.: Betrachtungen am Zuckerstoffwechsel bei Vasolabilen und Geisteskranken. (Zschr. f. ges. exp. Med. 1924, 43, 206).

Scherk: Ueber die diagnostische Bedeutung von Blutzuckerkurven nach Glukosebelastung beim Ulcus pepticum und Carcinom. (Klin. Wschr. 1926, Jg. 5, 22, 1459.)

Scodi L.: Ueber die alimentäre Reaktion bei Neurasthenie. (Zschr. f. exp. Med. Bd. 64, 274—280.)

Spence, J.: Some observations en sugar tolerance with speciel reference to variations found at different ages. (Quart. Journ. of med. Bd. 14, 56, 314—326.)

Torzani: Contributio allo studio della leucocitosi digestiva nel vecchio. (Gion. di clin. med. Parma 1923, Jg. 4 59—64.)

Unshelm: Ueber das Glykogen im Blute des Menschen. (Zschr. f. ges. exp. Med. 1935. 96).

Worms, W.: Haemoklasische Verteilungsleukozytosen nach Dermographie und ihre Beziehungen zum vegetatven Nervensystem. (Med. Klin. 1923, Nr. 31. 1087.)

Lebenslauf.

Ich, Johannes, Ludwig, Gerhard Bachmann wurde am 9. September 1895 in Obermais bei Meran (Südtirol) als Sohn des Pfarrers Dr. phil. Franz Bachmann und seiner Ehefrau Hedwig, geborene Schulz, geboren. Von meinem 6. Lebensjahre an besuchte ich die Volksschule zu Weißer Hirsch bei Dresden, vom 9. Jahre an die Bürgerschule in Dresden-Blasewitz und dann das Realgymnasium in demselben Orte. Im August 1914 verließ ich diese Anstalt mit dem Reifezeugnis und trat in die Armee als Freiwilliger ein; rückte im Oktober 1914 in das Feld und habe den Feldzug bis zum Ende an der Front mitgemacht, nachdem ich mehrfach ausgezeichnet und verwundet worden bin.

Anschließend studierte ich von 1919 bis Ende 1922 an der Technischen Hochschule zu Dresden und verließ diese, nachdem ich dort mein Dipl.-ing. Hauptexamen mit „sehr gut“ bestanden habe. Ich hatte damals den Wunsch Medizin zu studieren, hatte jedoch weder Mittel noch Wege dies durchzuführen und habe mich bis zum Jahre 1931 bei privaten und behördlichen Bauunternehmungen als Architekt betätigt. Vom Herbst 1930 an studierte ich in München Medizin, machte dort mein Vorexamen und im Sommer 1936 mein ärztliches Staatsexamen. Seit dem Jahre 1923 bin ich verheiratet mit Meina Müller, Tochter des Schriftstellers Dr. Joh. Müller.

Versuch am 23. 10. 1936.

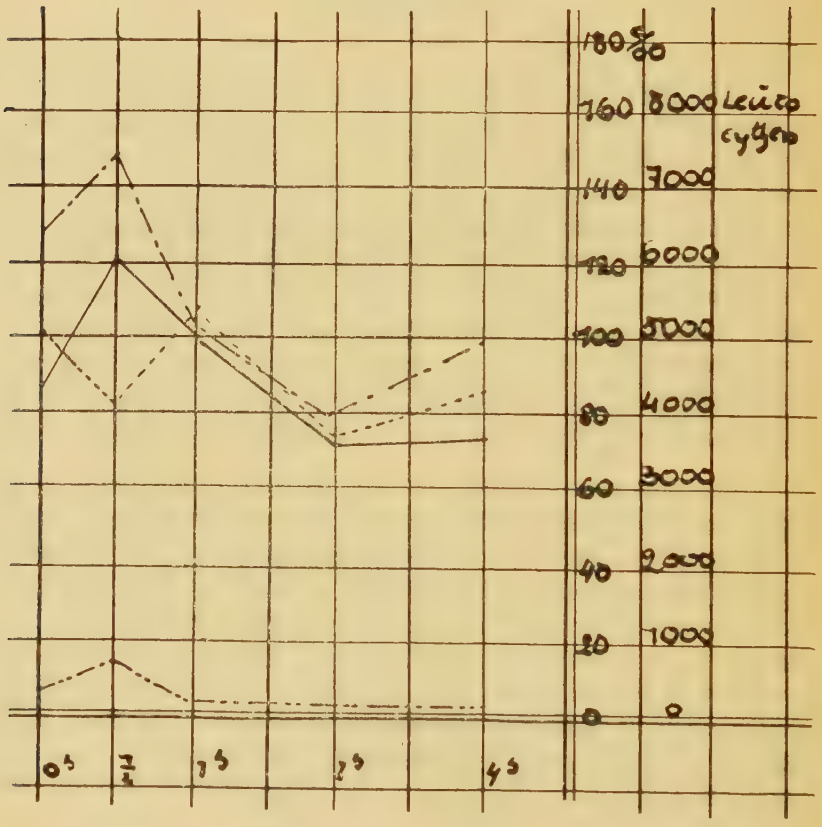
Bachmann, 40 Jahre, gesund, 186 cm, 85 kg.

Blutzucker ————

Gesamtreduktion —.—.—.—

Glykogen —..—..—

Leukocyten .....

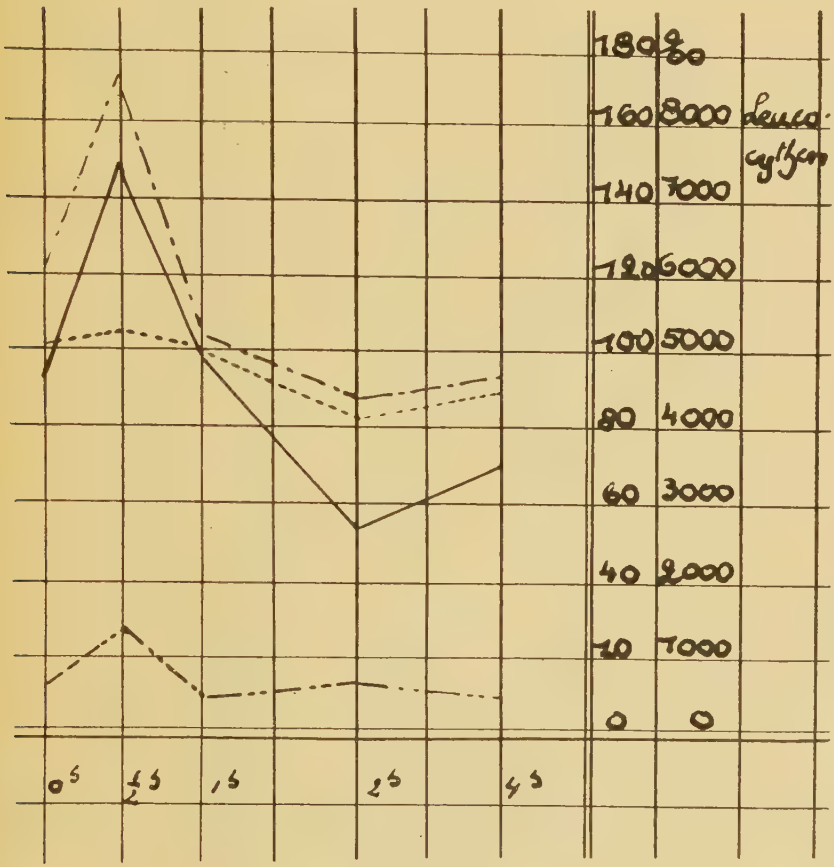


Ergebnis: Die Blutzuckerkurve zeigt normalen Ausgangswert, eine halbe Stunde nach 100 Gr. Dextropurgabe wurde das Maximum erreicht und zwei Stunden später das Minimum. Die Werte bewegen sich in normalen Grenzen. Die Glykogenwerte liegen bei 6 mgr% nüchtern, steigen auf 14 mgr% nach 30 Minuten und fallen auf 4 mgr%.

Die Leukocytenkurve zeigt schwankende Werte.

Versuch am 27. 10. 1936.
Bachmann, 40 Jahre, gesund, 186 cm, 85 kg.

Blutzucker ————
Gesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukocyten .....



Ergebnis: Der Blutzuckerkurvenverlauf zeigt ähnliche Werte wie am 23. 10., beginnt jedoch mit einem erhöhten Ausgangswert, erreicht höhere Maxima und Minima. Die Glykogenkurve liegt im ganzen in allen Werten etwas höher. Die Leukocytenkurve zeigt eine geringe Erhöhung nach einer halben Stunde und erreicht das Minimum nach 2 Stunden.

Versuch am 6. 12. 1936.

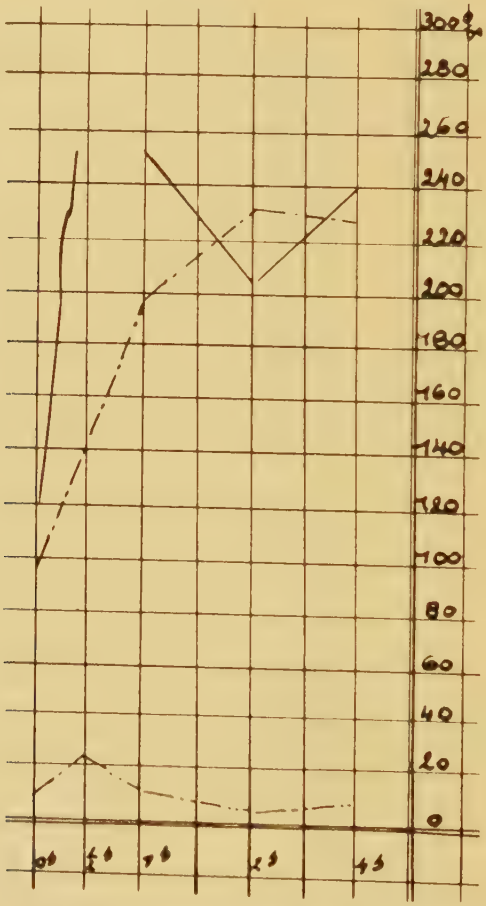
Führmann, 59 Jahre, Pankreascarcinom 172 cm, 62 kg.

Blutzucker ————————

Gesamtreduktion —.—.—.—

Glykogen —..—..—

Leukocyten .....

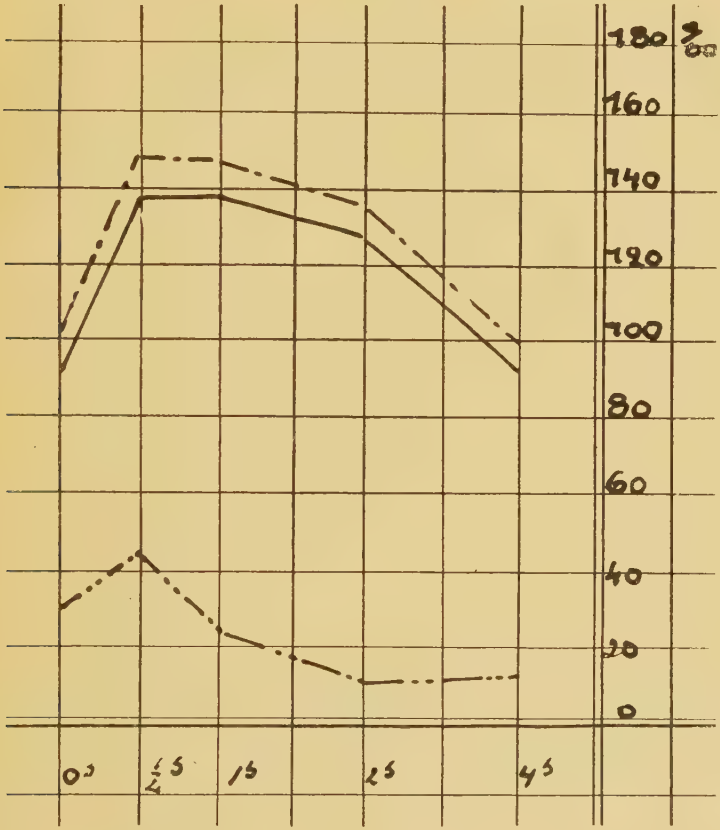


Ergebnis: Die Blutzuckerkurve zeigt einen verzögerten Anstieg und erreicht erst nach 2 Stunden das Maximum. Der Abstieg ist ebenfalls sehr verzögert und nach der 4. Stunde noch nicht wesentlich gefallen. Die Glykogenkurve beginnt bei 10 mgr %, erreicht das Maximum nach einer halben Stunde und das Minimum nach 2 Stunden.

Versuch am 7. 12. 1936.

Vonzo, 70 Jahre, vor 4 Jahren eines Magencarcinoms wegen operiert, 176 cm, 44 kg. Senkung 22/50.

Blutzucker ————
Gesamtreduktion — . — . — . —
Glykogen — . . — . . —
Leukocyten .....

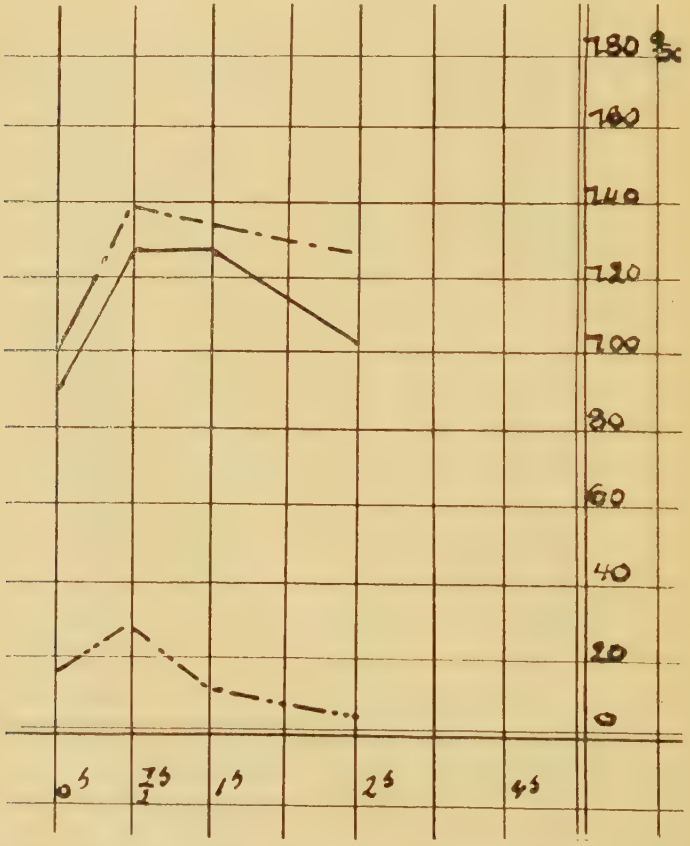


Ergebnis: Anstieg der Kurve normal, etwas verzögerter Abfall der Blutzuckerkurve. Glykogenkurve zeigt im Ganzen erhöhte Werte. Das Maximum wurde nach einer halben Stunde erreicht.

Versuch am 6. 1. 1937.

Weber, 67 Jahre, Gastritis, Ca. ventriculi? 168 cm, 63 kg.
Senkung 12/36. Expressio ϕ.

Blutzucker: ————————
Gesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukocyten .....

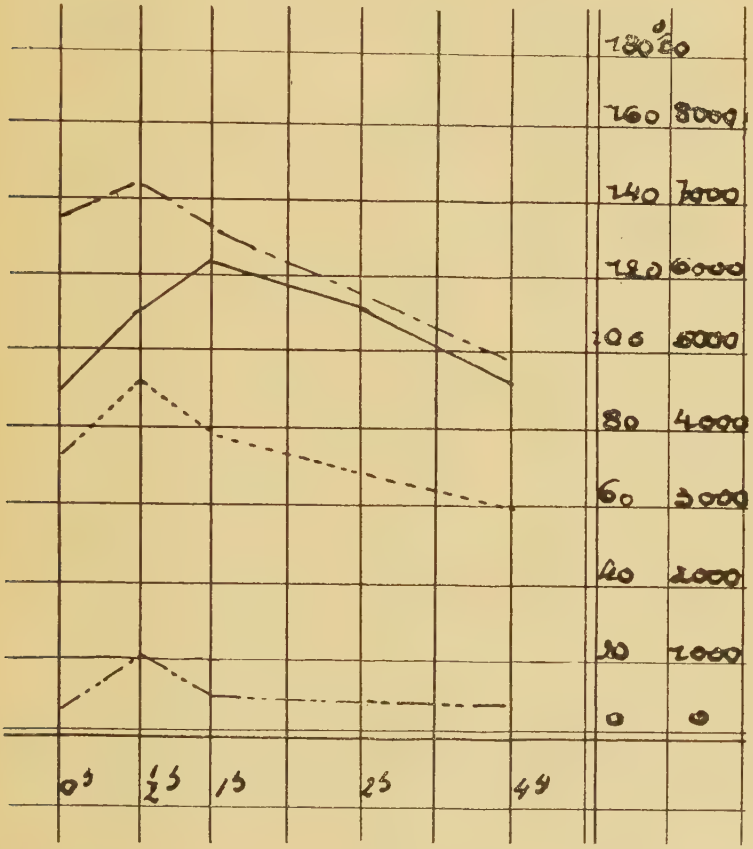


Ergebnis: Die Blutzuckerkurve zeigt normalen Anstieg und Abfall. (Spricht gegen Ca.) Glykogenkurve erreicht nach 30 Min. das Maximum. Gesamtreduktionskurve liegt wie in den meisten Fällen über der Blutzuckerkurve und zeigt keine Besonderheiten.

Versuch am 7. 1. 1937.

Hierl, 40 Jahre, Ulcus ventriculi seit 3 Jahren, 163 cm, 57 kg.
HCL + 12/38, Senkung 1/4.

Blutzucker ————
Cesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukocyten .....



Ergebnis: Der Verlauf aller Kurven zeigt normale Werte, das Maximum der Blutzuckerkurve wurde etwas später als normal erreicht.

Versuch am 8. 1. 1937.

Kempinger, 48 Jahre, Ulcus ventriculi, 145 cm, 50 kg.

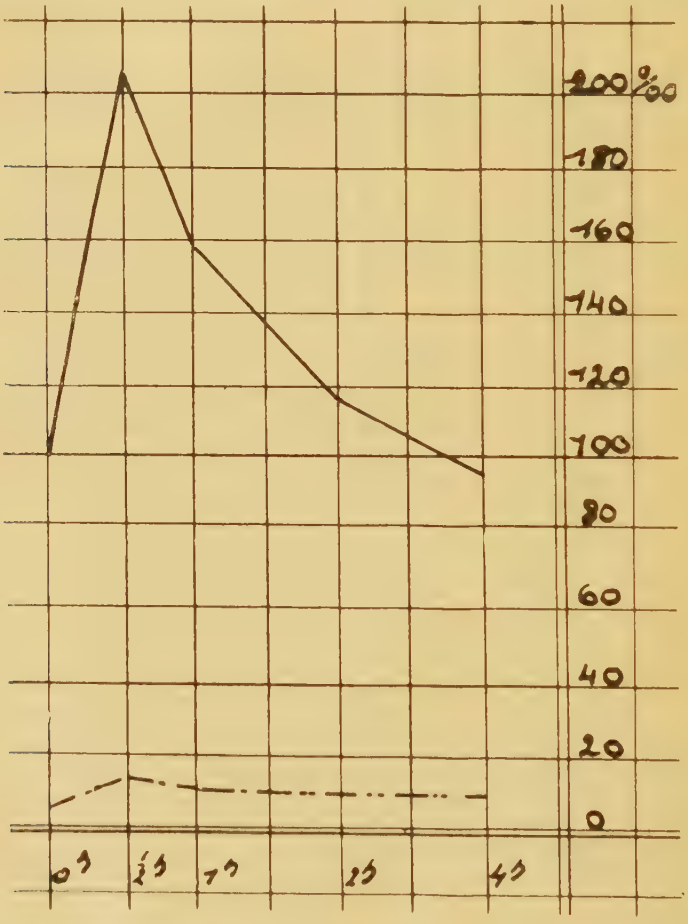
HCL + 22/46, Senkung 8/20.

Blutzucker ————

Gesamtreduktion —.—.—.—

Glykogen —..—..—

Leukocyten .....



Ergebnis: Gesamtreduktion nicht gelungen, Blutzuckerkurve zeigt erhöhten Anstieg (häufig bei Ulcus) Abfall der Kurve normal. Die Glykogenkurve beginnt bei 4 mgr% und erreicht nach einer halben Stunde das Maximum.

Versuch am 21. 1. 1937.

Ye-Te-Xi, 33 Jahre, Ulcus? (Ulcus-Diathese) 162 cm, 58 kg.

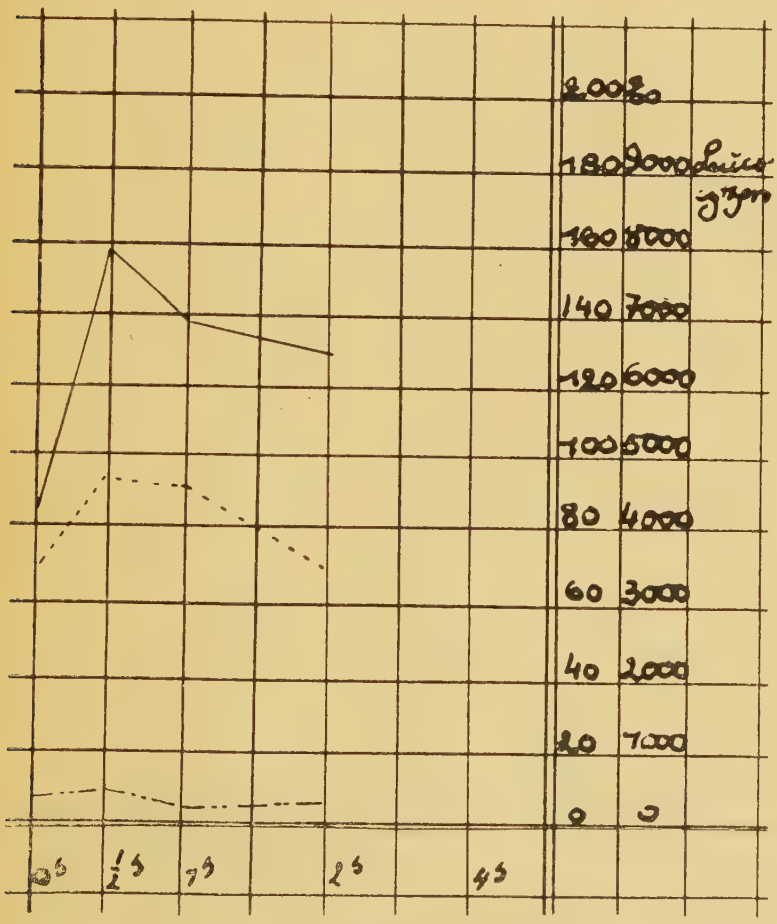
HCL + 22/33.

Blutzucker ————

Gesamtreduktion —.—.—.—

Glykogen —..—..—

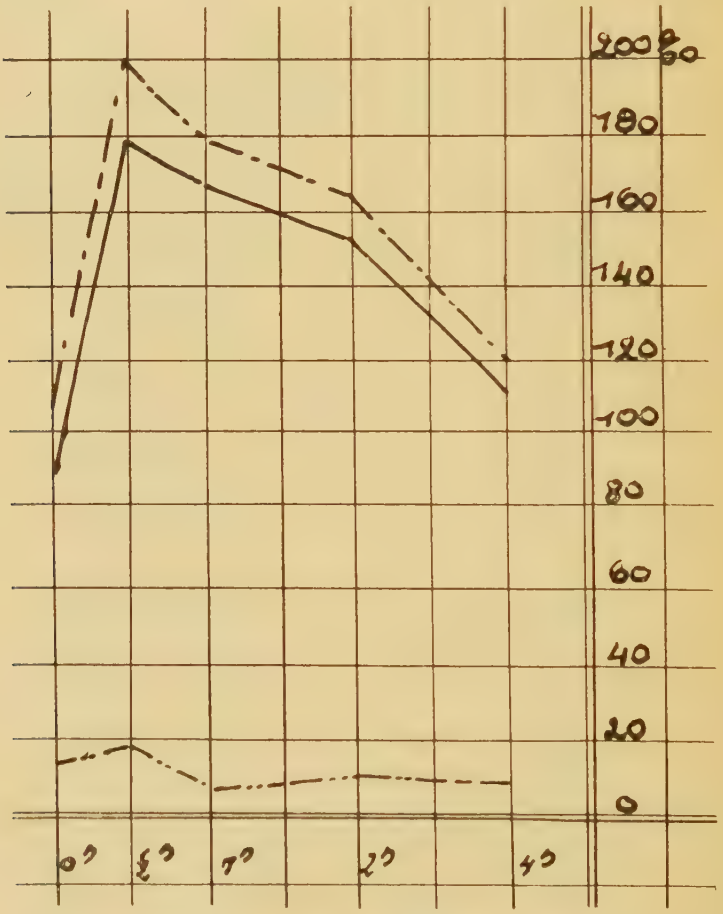
Leukocyten .....



Ergebnis: Etwas erhöhter Anstieg der Blutzuckerkurve, Abfall beschleunigt. Clykogenkurve beginnt bei 8 mgr% und steigt nur wenig. Die Leukocytenkurve erreicht nach 1 Stunde das Maximum. Blutzuckerkurve spricht nicht sehr für Ulcus ventriculi.

Versuch am 22. 12. 1936.
Fenzel, 60 Jahre, Ulcus ventriculi, 167 cm, 62 kg.
HCL + 9/31, Senkung 13/37.

Blutzucker ————
Gesamtreduktion —.—.—,—
Glykogen —..—..—
Leukocyten .....

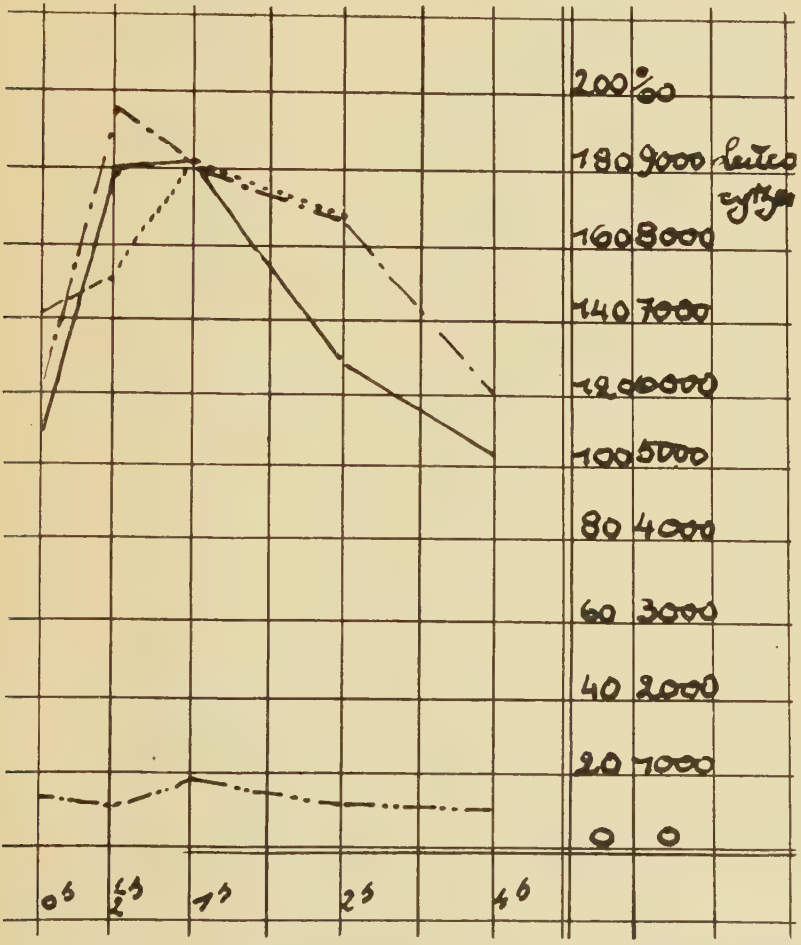


Ergebnis: Erhöhter Anstieg der Zuckerkurve und verzögerter Abfall. Den Ausgangswert innerhalb 4 Stunden noch nicht erreichend. Kurve spricht für Ulcus ventriculi, der verzögerte Abfall ist wohl durch das Alter bedingt. Die Glykogenkurve beginnt bei 16 mgr% und erreicht nach $^1/_2$ Stunde das Maximum.

Versuch am 23. 1. 1937.

Schwankert, 43 Jahre, Ulcus ventriculi, 164 cm, 65 kg.
Senkung 2/6.

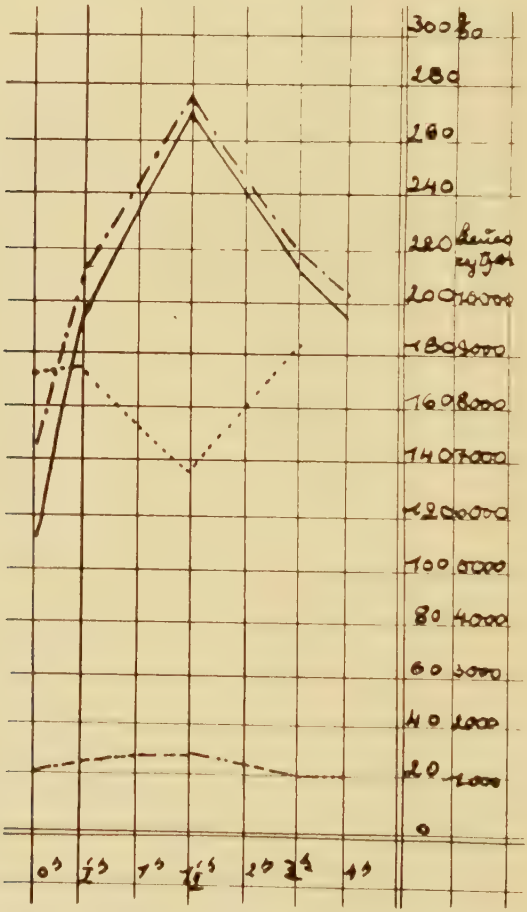
Blutzucker ————————
Gesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukozyten .....



Ergebnis: Der Verlauf aller Kurven zeigt etwas erhöhte Werte, sonst normal im Verlauf.

Versuch am 26. 1. 1937.
Pirschel, 64 Jahre, Cardia carcinom, 174 cm, 117 kg.
HCL — 7/3, Senkung 14/36.

Blutzucker ————
Gesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukocyten .....

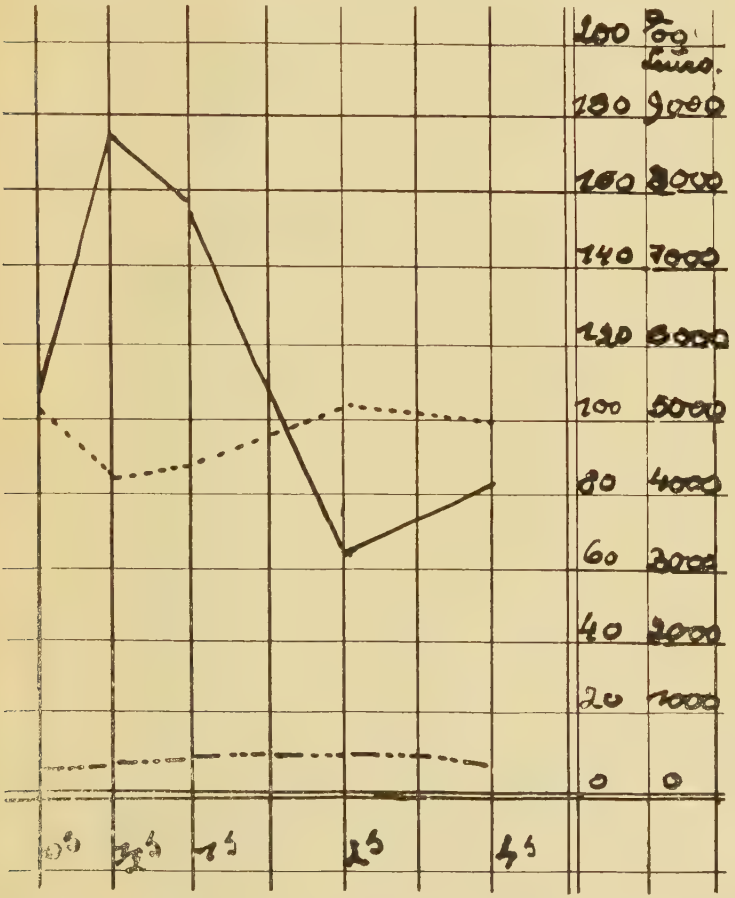


Ergebnis: Etwas verzögerter, sehr hoher Anstieg der Blutzuckerkurve und verzögerter Abfall. Glykogenkurve etwas erhöht, ohne Besonderheit. Leukocytenwerte im Ganzen etwas erhöht. Patient macht einen sehr gut genährten Eindruck.

Versuch am 1. 2. 1937.

Falter, 30 Jahre, Ulcus ventriculi (Ulcus-Diathese) 182 cm, 76 kg. Gastroenterostomie 1935, Mitralinsuffizienz.

Blutzucker ————
Gesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukocyten .....

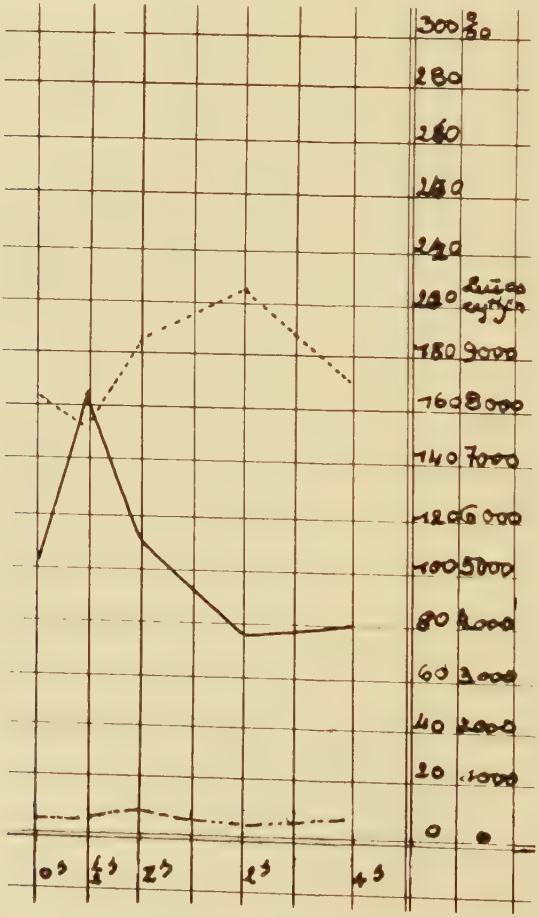


Ergebnis: Die Blutzuckerkurve zeigt steilen erhöhten Anstieg und beschleunigten Abfall. Die Glykogenkurve verläuft gleichmäßig.

Versuch am 2. 2. 1937.

Schmid, 33 Jahre, Ulcus ventriculi, 162 cm, 58 kg.
Senkung 4/11, subacide Werte.

Blutzucker ————————
Gesamtreduktion —.—.—.—
Glykogen —..—..—
Leukozyten .....



Ergebnis: Steiler, beschleunigter Anstieg und Abfall. Glykogenkurve verläuft flach. Die Leukocyten sind im Ganzen vermehrt. Die Kurve erreicht nach 2 Stunden das Maximum.

Versuch am 3, 2. 1937.

Messerklinger, 56 Jahre. Ulcus ventriculi, 169 cm, 71 kg.

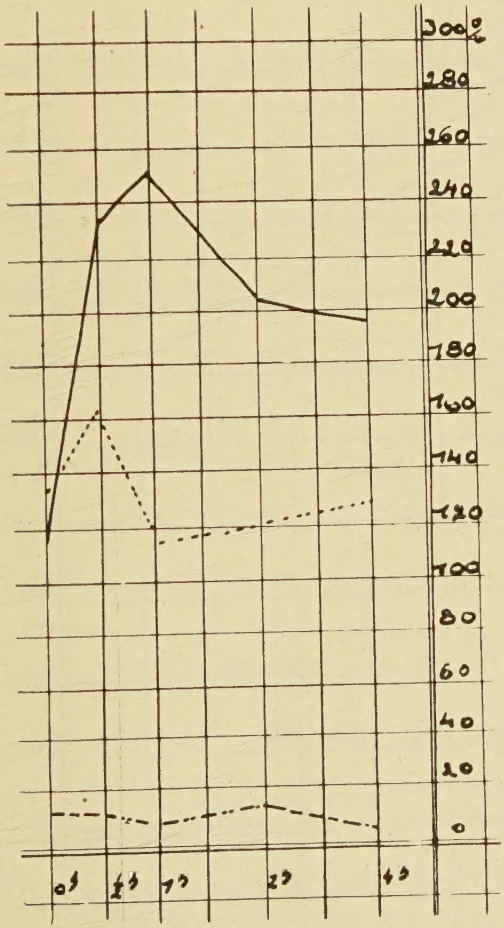
HCL + 20/26, Senkung 7/22.

Blutzucker ————

Cesamtreduktion — . — . — . —

Glykogen — . . — . . —

Leukocyten .....



Ergebnis: Steiler erhöhter Anstieg der Blutzuckerkurve (spricht für Ulcus) und verzögerter Abfall (bedingt durch das Alter). Die Leukocytenkurve erreicht nach einer halben Stunde das Maximum und zeigt Schwankungen. Die Glykogenkurve verläuft flach, im Ganzen etwas erhöht.

Versuch am 5. 2. 1937.

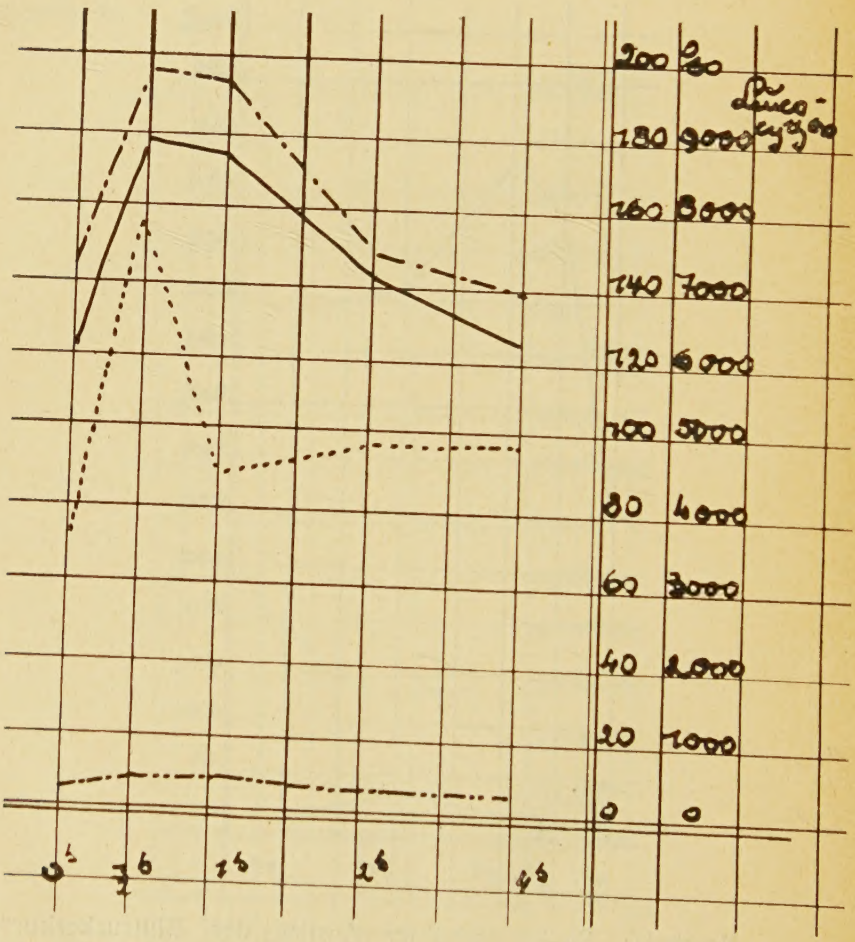
Dura, 78 Jahre, Ca. ventriculi, 168 cm, 64 kg. Senkung 21/44.

Blutzucker ————————

Gesamtreduktion —.—.—.—

Glykogen —..—..—

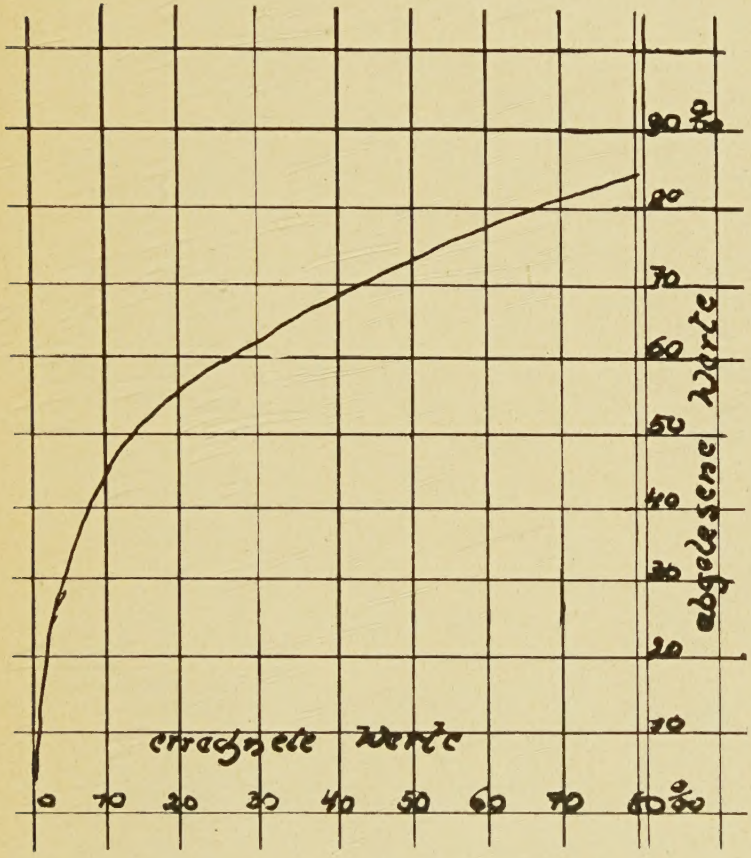
Leukocyten .....



Ergebnis: Die Blutzuckerkurve zeigt erhöhten Ausgangswert (bedingt durch das Alter) und sonst durchaus normalen Verlauf, ebenso zeigen die anderen Kurven normalen Verlauf. Der Abfall der Blutzuckerkurve ist etwas verzögert.

Einheitskurve für den Glykogennachweis nach Osterberg.

(Ermittelt nach Versuchen am 29. 10., 2. 11., 5. 11.)



Von dem im Dubosq-Kolorimeter erhaltenen Wert, der nach der Formel 20.x / 100 errechnet wird, in der obigen Kurve den entsprechenden Wert ermitteln und diesen Wert mit 4/10 multiplizieren. Dieser zuletzt erhaltene Wert entspricht dem Glykogengehalt in mgr % ausgedrückt.